

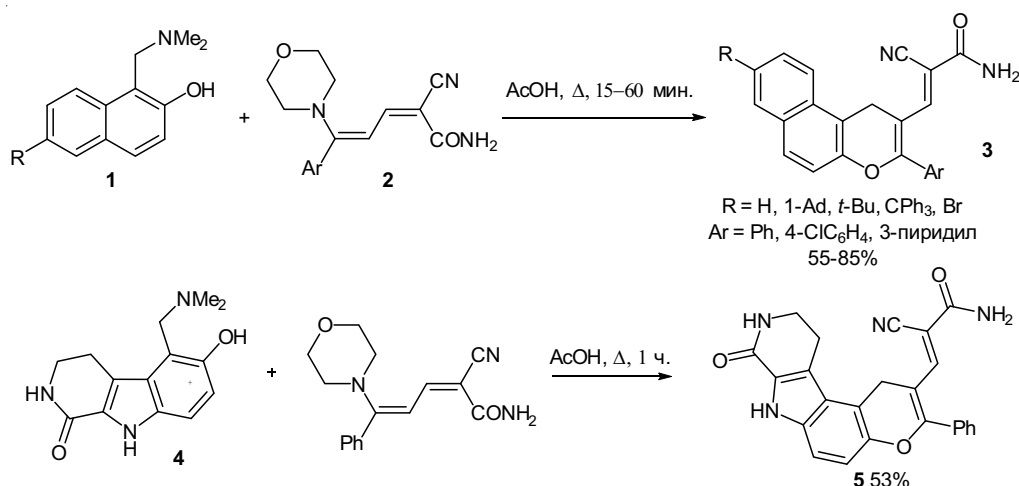
ЗД-1. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПУШ-ПУЛЬНЫХ 1,3-БУТАДИЕНОВ С *o*-МЕТИЛЕНХИНОНАМИ. СИНТЕЗ 3-(1*H*-БЕНЗО[*f*]ХРОМЕН-2-ИЛ)-2-ЦИАНОАКРИЛАМИДОВ

Д. А. Халабудин, А. В. Лукашенко, В. А. Осянин,
Д. В. Осипов, Ю. Н. Климочкин

Самарский государственный технический университет,
443100, Россия, Самара, ул. Молодогвардейская, 244

E-mail: avlukashenko@ya.ru

Подход к получению 4*H*-хроменов, основанный на гетерореакции Дильса – Альдера между *o*-метиленхинонами и пуш-пульными олефинами ранее показал высокую эффективность применительно к синтезу различных бензконденсированных пиранов, в том числе содержащих фармакофорные заместители [1]. С другой стороны, фрагмент 2-цианоакриламида присутствует в структуре ряда современных препаратов, оказывающих иммунодепрессивное [2], антипаркинсоническое [3], противораковое [4] и противовирусное [5] действие.



При нагревании оснований Манниха **1** и **4** с 2-циано-5-морфолино-5-арилпента-2,4-диенами **2** в кипящей уксусной кислоте были получены 3-(1*H*-бензо[*f*]хромен-2-ил)-2-цианоакриламиды **3** и **5**. Механизм реакции включает [4+2]-циклоприсоединение между 1,2-нафтохинонметидами, которые генерируются при термоллизе оснований Манниха, и пуш-пульными 1,3-бутадиенами, выступающими в роли диенофилов, и последующее элиминирование вторичного амина. Использование уксусной кислоты в качестве растворителя облегчает стадию генерирования 1,2-нафтохинонметида за счет разрушения сильной внутримолекулярной водородной связи в основании Манниха и стадию элиминирования морфолина от первоначально образующегося циклоаддукта. Полученные соединения интенсивно флуоресцируют как в твердом виде, так и в растворе.

Библиографические ссылки

1. Reaction of Push-Pull Enaminoketones and *in Situ* Generated *ortho*-Quinone Methides: Synthesis of 3-Acyl-4*H*-chromenes and 2-Acyl-1*H*-benzo[*f*]chromenes as Precursors for Hydroxybenzylated Heterocycles / A. V. Lukashenko [et al.] // J. Org. Chem. American Chemical Society, 2017. Vol. 82, № 3. P. 1517.
2. A multicenter, randomized, double-blind study comparing different FK778 doses (manitimus) with tacrolimus and steroids vs. MMF with tacrolimus and steroids in renal transplantation / Z. Włodarczyk [et al.] // BMC Nephrol. BioMed Central, 2012. Vol. 13, № 1. P. 68.

3. Effectiveness of opicapone and switching from entacapone in fluctuating Parkinson disease / J. J. Ferreira [et al.] // Neurology. Wolters Kluwer Health, Inc. on behalf of the American Academy of Neurology, 2018. Vol. 90, № 21. P. 1849.
4. WP1066, a small molecule inhibitor of the JAK/STAT3 pathway, inhibits ceramide glucosyltransferase activity / H. Tsurumaki [et al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. Academic Press, 2017. Vol. 491, № 2. P. 265.
5. Nitsche C., Steuer C., Klein C. D. Arylcianoacrylamides as inhibitors of the Dengue and West Nile virus proteases // Bioorg. Med. Chem. Pergamon, 2011. Vol. 19, № 24. P. 7318.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 18-33-20249 мол_а_вед.